

© Новости хирургии Том 22 * № 2 * 2014

Л.М. ЧЕРНУХА ¹, Е.В. КАШИРОВА ¹, Э.В. ЛУГОВСКОЙ ², С.В. КОМИСАРЕНКО ²,
И.Н. КОЛЕСНИКОВА ², Е.М. МАКОГОНЕНКО ², Т.Н. ПЛАТОНОВА ²,
Л.В. ПИРГОВА ², О.В. ГОРНИЦКАЯ ²

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ ФОРМАХ ВРОЖДЕННЫХ СОСУДИСТЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ

ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова Национальной академии
медицинских наук Украины» ¹, г. Киев

Институт биохимии им. А.В. Палладина Национальной академии наук Украины ², г. Киев
Украина

Цель. Изучить состояние системы гемостаза у пациентов с диффузными артериовенозными формами врожденных сосудистых мальформаций (АВФ ВСМ) на основе оценки информативности комплекса иммунодиагностических тестов для определения степени активации системы свертывания крови и фибринолиза с целью прогнозирования гемостазиологических осложнений в периоперационном периоде.

Материал и методы. В статье представлены результаты исследования системы плазменного гемостаза (D-димер, растворимый фибрин, фибриноген) и системы фибринолиза (протеин С) с использованием иммунодиагностической тест-системы в до- и раннем послеоперационном периодах (до 3 суток) у пациентов основной группы (АВФ ВСМ, n=23) и у пациентов контрольной группы с варикозной болезнью (n=16, клинический класс C3-C5, CEAP).

Результаты. В дооперационном периоде у 9 (43 %) пациентов с АВФ ВСМ выявлен дисбаланс в виде значительной активации коагуляционного звена при нормальной активности протеина С. В контрольной группе у 10 (62,5%) пациентов до операции выявлена умеренная активация коагуляционного звена при нормальной активности системы фибринолиза (протеина С). В послеоперационном периоде в основной группе отмечена корреляция между параметрами свертывающего и фибринолитического потенциалов, при этом гипокоагуляция отмечена у 4 (57%) пациентов, в контрольной группе дисбаланс между системами свертывания крови и фибринолиза в виде гиперкоагуляции отмечен у 5 (45,5%).

Заключение. С целью своевременной коррекции гемостазиологических нарушений и предотвращения фатальных геморрагических осложнений в периоперационном периоде пациентам с диффузными АВФ ВСМ необходимо выполнять диагностические тесты, характеризующие состояние компонентов системы свертывания крови и фибринолиза.

Ключевые слова: врожденные сосудистые мальформации, артериовенозные формы, иммунодиагностическая тест-система, D-димер, растворимый фибрин, фибриноген, протеин С, баланс, дисбаланс

Objectives. To study the hemostatic system state in patients with diffuse arteriovenous forms of congenital vascular malformations (AVF CVM) based on the assessment of immunodiagnostic tests informativeness for determination of plasma coagulation and fibrinolysis systems activation degree aimed to forecast hemostasiological disturbances in the perioperative period.

Methods. The study results of plasma hemostasis system (D-dimer, soluble fibrin, fibrinogen) and fibrinolysis system (protein C) using immunodiagnostic tests in the preoperative and in the early postoperative periods (up to 3 days) in the main group patients with AVF CVM (n=23) and in the control group patients with varicose vein disease (n=16, clinical class C3-C5, by CEAP) are presented in the article.

Results. In the preoperative period in 9 (43%) patients with AVF CVM, the imbalance manifested in a significant activation of coagulation capacity with normal activity of protein C was revealed. In 10 (62,5%) patients of the control group, a moderate activity of the coagulation capacity activation of hemostasis system at the normal activity of the fibrinolysis system (protein C) was established. The correlation between characteristics of coagulative and fibrinolytic potentials was observed in postoperative period in the main group, hypocoagulation – in 4 (57%) patients; imbalance between characteristics of coagulation and fibrinolytic system (hypercoagulability) – in 5 (45,5%) patients of the control group.

Conclusions. Diagnostic tests defining the state of coagulative and fibrinolytic systems are considered necessary to be done for timely correction of hemostasiological disturbances and for the prevention of fatal hemorrhagic complications in the perioperative period in patients with diffuse AVF CVM.

Keywords: congenital vascular malformations, arteriovenous forms, immunodiagnostic test-system, D-dimer, soluble fibrin, fibrinogen, protein C, balance, imbalance

Novosti Khirurgii. 2014 Mar-Apr; Vol 22 (2): 191-198

Characteristics of hemostatic system state at arteriovenous forms of congenital vascular malformations

L.M. Chernukha, E.V. Kashyova, E.V. Lugovskoy, S.V. Komisarenko, I.N. Kolesnikov,
E.M. Makohonenko, T.N. Platonova, L.V. Pirogova, O.V. Gornickaya

Введение

Врожденные сосудистые мальформации (ВСМ) (ангиодисплазии) — структурные аномалии, образующиеся в период эмбрионального васкуло- и ангиогенеза в результате комплексного взаимодействия тератогенных факторов, проявляющиеся в виде гипер-, гипо-, аплазии артерий, вен, капилляров и лимфатических сосудов, развитием артериовенозных (АВ) соустьев, что приводит к выраженным анатомо-функциональным нарушениям и ранней инвалидизации пациентов. В общей популяции ВСМ встречаются 1,5-10% случаев, при этом удельный вес наиболее тяжелых артериовенозных форм (АВФ ВСМ) варьирует от 36% до 43,3% [1, 2]. Значимость проблемы диагностики и лечения ВСМ определяется реальной опасностью развития крайне тяжелых осложнений: трофических язв, тяжелых кровотечений из ангиоматозных тканей, а также нарушений центральной гемодинамики при неустраненном патологическом артериовенозном сбросе. Кровотечение является одной из причин, затрудняющих хирургическое лечение диффузных ВСМ. Повышенная интраоперационная кровопотеря зависит не только от степени васкуляризации ВСМ, но и от изменений свертывающей системы крови, что часто проявляется гипокоагуляцией, которая наиболее характерна для пациентов с диффузными ВСМ [3, 4, 5].

Нарушения системы гемостаза при различных формах системных мезенхиматозных дисплазий (СМД) были описаны достаточно давно, однако, интерпретация полученных данных касающихся патогенеза указанных состояний, не всегда была корректной. Эти изменения связывали преимущественно с наследственными дефектами сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза, с болезнью Виллебранда, дефицитом факторов VII и XIII [6] и т.д.

ВСМ являются одной из форм дисплазий соединительной ткани (ДСТ), которые часто сопровождаются нарушением системы гемостаза — т.н. гематомезенхимальные дисплазии (ГМД) — группа врожденных заболеваний соединительной ткани (СТ), сочетающихся с первичными нарушениями в системе гемостаза, что клинически проявляется геморрагическим синдромом. Характерной чертой ГМД является сочетанный характер нарушений при первичной роли неполноценности мезенхимального листка, в частности, стенок сосудов, при этом могут быть нарушены все звенья системы гемостаза, что проявляется сочетанием

нескольких типов кровоточивости (тромбоцитарного и сосудистого, коагуляционного и сосудистого и др.). Системные ГМД могут быть связаны с врожденной аномалией факторов свертывания крови и/или их дефицитом [3, 6]. В свою очередь, многие важные стороны патогенеза кровоточивости при ГМД остаются пока недостаточно исследованными. При геморрагическом синдроме практически все исследователи отмечают нарушения в системе гемостаза на конечном этапе свертывания крови у пациентов с ДСТ, что проявляется в удлинении тромбинового и анцистронового времени свертывания плазмы крови (замедление времени образования фибринового сгустка), связанные с нарушением структуры фибриногена [6]. Информация о содержании фибриногена в плазме крови и его функциональном состоянии важна, поскольку он является белком острой фазы и индикатором процесса воспаления. При воспалительных процессах и оперативном вмешательстве содержание фибриногена в плазме крови значительно возрастает, что создает угрозу тромботических осложнений.

Несмотря на частое и практически закономерное появление геморрагических нарушений у пациентов с АВФ ВСМ, точная диагностика и адекватная предоперационная подготовка позволяют избежать массивных кровотечений и тромботических осложнений.

Цель работы: изучить особенности состояния системы гемостаза у пациентов с диффузными артериовенозными формами врожденных сосудистых мальформаций на основе оценки информативности комплекса иммунодиагностических тестов для определения степени активации системы свертывания крови и фибринолиза с целью прогнозирования гемостазиологических осложнений в периоперационном периоде.

Материал и методы

Обследовано 23 пациента с АВФ ВСМ (женщин — 17, мужчин — 6). Возрастной диапазон — от 5 до 57 лет, средний возраст — 20,9 лет. Алгоритм обследования включал клинический осмотр, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС), ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), ангиографию, спиральную компьютерную томографию, рентгенологическое исследование костей, общеклинические методы (лабораторные, ЭКГ, ЭХОКГ). Распределение пациентов в соответствии с клинико-анатомическими формами осуществляли согласно общепринятой Гамбургской клас-

Таблица 1

Клинико-анатомические формы основной группы пациентов			
Название группы	№ пациента	Количество больных	%
А Диффузная АВ макро-, микрофистулезная форма	1, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 16;	9	39%
В Локализованная АВ макро-, микрофистулезная форма	2, 3, 4, 18, 23	5	21,7%
С Диффузная АВ микрофистулезная форма (n=4) и смешанная форма (венозная, А-В микрофистулезная), n=3	6, 12, 20, 21; 13, 15, 17;	7	30,4%
Д Смешанная форма без АВ сброса	19, 22	2	8,9%
Всего:		23	100%

сификации (в модификации ISSVA, 1992) и классификации В.Н. Дана (1988 г.) [1, 2].

Все пациенты были подразделены на группы по 3-м основным критериям: по клинико-анатомической форме заболевания (по преобладающему анатомическому компоненту – артериовенозная, венозная или смешанная форма); по гемодинамическим и анатомическим параметрам: макро-, микрофистулезная форма, сочетание макро- и микрофистул; по распространенности процесса (диффузные или локализованные формы) (таблица 1).

Для анализа состояния коагуляционного звена системы гемостаза определяли время свертывания плазмы крови в тесте протромбиновое время (МНО), содержание в плазме крови фибриногена, D-димера, растворимого фибрина (РФ) [7]. Для характеристики антикоагулянтного звена определяли активность протеина С [8]. Исследования проводили до и после операции в раннем послеоперационном периоде (до 3 суток). Для определения гемостатического потенциала использовали рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (rt-PA) фирмы Boehringer Ingelheim, АЧТВ реagent фирмы Ренам (Россия) [9].

Гемостатический потенциал плазмы крови определяли спектрофотометрически, регистрируя поглощение света фибриновым сгустком при 405 нм, образовавшимся в лунках полистироловых микропланшетов для ИФА. В лунки последовательно вносили 0,05 М HEPES буфер, pH 7,4, содержащий 0,15 М NaCl и 5 мМ CaCl₂, 70 мкл плазмы крови и rt-PA в конечной концентрации 75 IU/мл. Общий объем реакционной смеси – 300 мкл. Образование и разрушение сгустка в плазме крови происходит в присутствии реагента АЧТВ (индуктор свертывания) и тканевого активатора плазминогена (rt-PA.). Анализ экспериментальных кривых проводили с помощью специализированной компьютерной программы (рис. 1).

Для интерпретации патогенетических аспектов системы гемостаза и анализа изменений, полученных в работе, была введена

контрольная группа, в которую вошли 16 пациентов с варикозной болезнью (таблица 2). Клинический класс варикозной болезни (ВБ) по классификации CEAP С3 наблюдался у 12 (75%) пациентов, С4 у 2 (12,5%), С5 у 1 (6,25%) и С6 у 1 (6,25%). У 5 пациентов (31,25%) исследование проведено до оперативного лечения, у 11 (68,75%) – до и после операции (до 3-х суток). У пациентов контрольной группы не было выявлено клинических признаков тромботического процесса.

Результаты и обсуждение

Для оценки степени активации системы свертывания крови важна информация о содержании растворимого фибрина (РФ) и D-димера. Увеличение содержания растворимого фибрина без соответствующего увеличения содержания D-димера является прогностическим показателем вероятности развития тромбозов. Для определения данных параметров в плазме крови пациентов до и после оперативного вмешательства были использованы тесты, разработанные на основе моноклональных антител [10, 11].

Рис. 1. Графический анализ образования и разрушения сгустка. 1 – в присутствии реагента АЧТВ; 2 – в присутствии реагента АЧТВ и тканевого активатора плазминогена. СП – свертывающий потенциал крови; ФП – фибринолитический потенциал, ОГП – общий гемостатический потенциал (ОГП=СП – ФП)

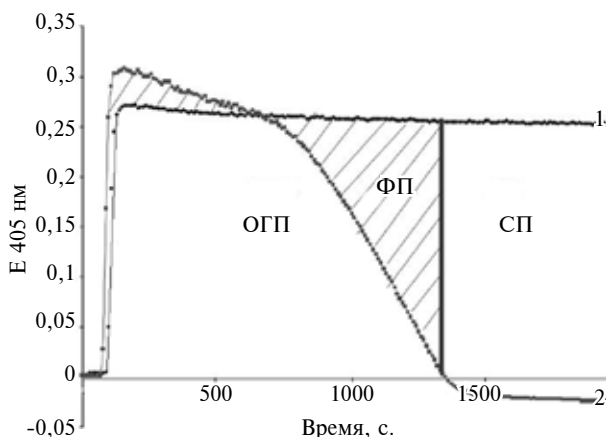


Таблица 2

Пациенты контрольной группы			
Клинический класс по классификации CEAP	№ пациента	Количество пациентов	%
C3	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14	12	75%
C4	3, 16	2	12,5%
C5	15	1	6,25%
C6	10	1	6,25%
Всего:	16		100%

Результаты исследований состояния системы гемостаза накануне операции показали, что значение международного нормализованного отношения (МНО), характеризующее активацию факторов внешнего пути системы свертывания крови, находится в пределах нормы (1-1,25), у 9 (39%) пациентов значительно повышено содержание в плазме крови фибриногена (от 3,7 до 7,2 г/л, при норме 2-3 г/л), у 10 (43%) – растворимого фибрина (от 3,6 до 50 мкг/мл, при норме 3 мкг/мл) и у 7 (30,4%) – D-димера (от 119,3 до 1608,3 нг/мл, при норме 70 ± 20 нг/мл). Активность протеина С у 21 (95%) пациентов соответствовала норме (85-100%) (таблица 3).

О значительной активации системы свертывания крови еще до операции свидетельствует

повышенное содержание растворимого фибрина, обнаруженное у 10 (43%) пациентов. Отмечено, что накопление растворимого фибрина не всегда сопровождается повышением содержания D-димера (пациенты №3 и №23). Высокое содержание в плазме крови РФ и низкий уровень D-димера свидетельствует об активации системы свертывания крови и снижении активности фибринолиза, что указывает на принадлежность пациентов №3, №13 и №23 к группе риска.

Наличие ВСМ, особенно артериовенозной формы (характеризующейся «высокоскоростной» гемодинамикой с неполноценными (незрелыми) структурными компонентами сосудистой стенки, являющихся следствием порока развития, возникающего на ранних стадиях эмбрионального васкуло- и ангиогенеза), является

Таблица 3

Показатели состояния коагуляционного звена системы гемостаза пациентов с АВФ ВСМ до операции

Пациенты	Фибриноген, мг/мл	РФ, мкг/мл	D-димер, нг/мл	Активность протеина С, %	МНО
Норма	2-3	<3	70 ± 20	100 ± 20	1 ± 1
11	1,8	1,3	9,8	97	1,33
12	1,6	1,7	17,5	85	1,2
9	2,2	1,8	88,7	86	1,19
14	3,4	1,9	41,1	100	1,24
6	3,9	1,9	91	94	1,0
4	5,5	2	77,2	89	1,19
7	5,2	2,2	101	100	1,23
18	2	2,4	35	100	1,02
17	2,4	2,6	15,5	90	1,3
22	2,6	2,7	114	91	1,01
20	3,7	2,8	25,8	88	1,44
21	1,8	3	41,5	-	1,1
10	2,4	3,2	84,9	100	1,23
16	1,8	3,6	38,8	100	1,17
2*	7,5	4	119,3	94	1,17
15*	2	4,2	591,4	86	1,2
8*	4,6	5,3	127,8	100	1,17
1*	7,2	7,6	331,7		0,99
5*	4,5	13,1	316,6	94	1,24
19*	3,1	16,3	1608,3	84	1,39
3*	6,7	25	40,12	76	1,2
23*	2,9	30,3	48,2	93	1,43
13*	3,6	50	759,4	90	1,31

Примечание: * – отмечены пациенты с высокой степенью активации системы свертывания крови. Номера пациентов указаны в порядке поступления образцов плазмы крови в лабораторию.

ся предрасполагающим фактором для развития последних нарушений в системе гемостаза. В данной ситуации можно вполне обоснованно говорить о наличии в предоперационном периоде компенсированного (хронического, неявного) прокоагулянтного сдвига в виде развития коагуляционного варианта синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Как свидетельствуют данные литературы, хронический ДВС синдром развивается у всех пациентов с заболеваниями сосудов. Однако гемодинамические параметры и степень поражения сосудистой стенки могут варьировать в зависимости от нозологии [12, 13]. К примеру, у пациентов с длительно существующим атеросклеротическим поражением диагностируют выраженную коагулопатию потребления, крайним проявлением которой является ДВС-синдром. Исходный гемостаз-ологический потенциал при мультифокальном атеросклерозе смещен в сторону гиперкоагуляции и характеризуется прогрессированием коагулопатии потребления [13, 14]. Оперативное вмешательство существенно влияет на систему гемостаза, вызывая «прогрессирование» активации системы свертывания крови и фибринолиза, что усугубляет уже существующую коагулопатию потребления и может быть причиной развития кровотечений в интра- и/или послеоперационном периоде [14].

В таблице 4 представлены данные состояния системы свертывания крови пациентов до и после операции. Показатели содержания фибриногена и РФ после операции у пациентов №1, №5 и №11 значительно превышают норму, при этом наблюдается незначительное повышение содержания D-димера в плазме крови больных №5 и №11, а у пациента №1 остается практически неизменным. Этим пациентам интраоперационно выполнялась трансфузия

эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы в связи с кровопотерей. Информация о содержании D-димера опосредованно может указывать на активацию фибринолитического звена системы гемостаза. Небольшое повышение содержания D-димера на фоне значительного накопления РФ (пациент №5) указывает на возникновение в системе гемостаза активационных процессов, вызывающих нарушение равновесия между коагуляционным и фибринолитическим звеньями гемостаза.

Небольшое повышение (в 3–5 раз по сравнению с нормой) содержания в плазме крови D-димера после операции у пациентов №7–10 (таблица 4) нельзя рассматривать как однозначный показатель тромбообразования. Повышение показателя D-димера, как маркера тромбообразования информативно только в сочетании с возрастающим показателем РФ. У пациентов №7–10 (4, 57%) наблюдается снижение РФ после операции на фоне небольшого повышения D-димера, что свидетельствует о снижении степени активации системы свертывания и нормализации функционирования фибринолиза.

Таким образом, повышение содержания D-димера опосредованно указывает на образование в плазме крови фибрина и его лизис независимо от объема, причин образования и локализации тромба.

Для оценки баланса между коагуляционным и фибринолитическим звеньями гемостаза нами использован метод определения общего гемостатического потенциала (ОГП), который позволяет охарактеризовать состояние системы свертывания крови, фибринолиза и баланс между ними в плазме крови пациентов. Изменения этих параметров представлены на примере анализа плазмы крови пациента №5 (рис. 2, таблица 4).

Таблица 4

Показатели состояния коагуляционного звена системы гемостаза пациентов с АВФ ВСМ до и после операции

Пациенты	Фибриноген, мг/мл		Растворимый фибрин, мкг/мл		D-димер, нг/мл		Протеин С, %	
	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о
1	7,2	8,6	7,6	5	331,7	259,8	—	—
5	4,5	5	13,1	26,1	316,6	692,1	94	87
7	5,2	2,6	2,2	2,7	101	339,4	100	55
8	4,6	2,3	5,3	2,8	127,8	374,1	100	93
9	2,2	2,4	1,8	1,7	88,7	297,7	86	93
10	2,4	1,8	3,2	2,8	84,9	255,2	100	84
11	1,8	5,6	1,3	7,3	9,8	449,8	97	76
Норма	2–3		<3		70±20		100±15	

Примечание: (д/о) — до операции; (п/о) — после операции. Номера пациентов указаны по мере поступления образцов плазмы крови в лабораторию.

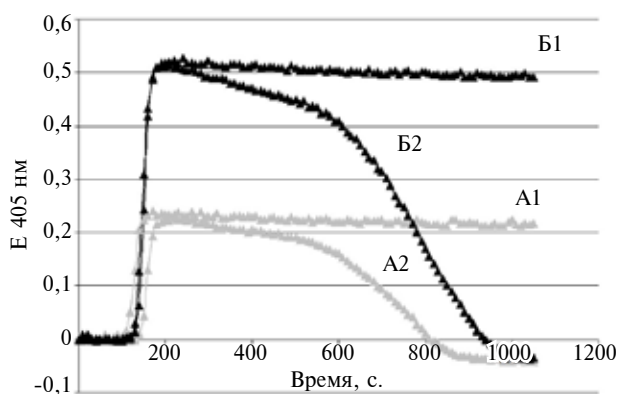


Рис. 2. Кривые образования и разрушения сгустка в плазме крови пациента №5. А1 – до операции в присутствии реагента АЧТВ и А2 – до операции в присутствии реагента АЧТВ и тканевого активатора плазминогена; Б1 – после операции в присутствии реагента АЧТВ и Б2 – после операции в присутствии реагента АЧТВ и тканевого активатора плазминогена.

Интегральные параметры процессов формирования и разрушения фибринового сгустка, такие как свертывающий потенциал (СП), ОГП (общий гемостатический потенциал) и фибринолитический потенциал (ФП) после операции у пациента №5 (таблица 4) увеличивается в 2 раза по сравнению с соответствующими показателями до операции и приближаются к норме (рис. 2). Аналогично возрастает и концентрация в плазме крови РФ и D-димера (рис. 3). Поскольку общепринятым считается, что концентрация РФ и D-димера характеризует состояние системы свертывания и фибринолиза, то их корреляция с величинами свертывающего и фибринолитического потенциалов позволяет высказать предположение о том, что повышение ОГП указывает на активацию системы свертывания крови и фибринолиза. Таким образом, наблюдается корреляция между параметрами свертывающего и фибринолитического потенциалов и степенью активации системы свертывания крови и фибринолиза.

Следует отметить, что концентрация фибриногена и время полулизиса сгустка остаются практически неизменными. Однако, величина ОГП в образцах плазмы крови после операции увеличивается, что может свидетельствовать об изменении структуры фибрилл сгустка (увеличение их диаметра) образовавшегося под действием АЧТВ (рис. 3). На это указывает рост величины параметра Н, соответствующий максимальной оптической плотности сгустка. Как установлено [15], оптическая плотность сгустка является функцией диаметра фибрилл. Таким образом, величина параметра ОГП наряду с концентрацией РФ и D-димера

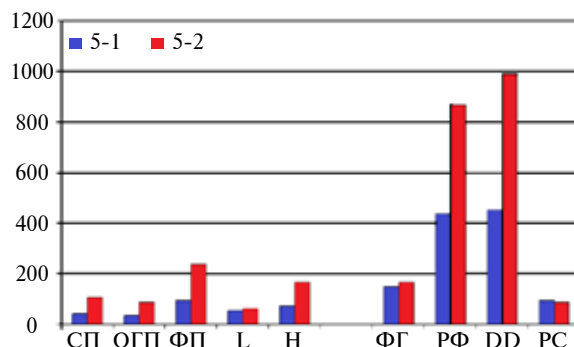


Рис. 3. Сравнение параметров системы гемостаза у пациента №5 до и после операции. Величины параметров представлены в % по отношению к норме. СП – свертывающий потенциал, ОГП – общий гемостатический потенциал, ФП – фибринолитический потенциал, L – время полулизиса сгустка, Н – оптическая плотность сгустка. ФГ, РФ, DD – концентрация фибриногена, растворимого фибрина, D-димера соответственно; PC – активность протеина С.

потенциально может быть использована для характеристики состояния системы гемостаза у пациента с АВФ ВСМ.

Основной причиной активации коагуляционного звена системы гемостаза у пациентов контрольной группы (n=16) в дооперационном периоде является замедление кровотока и стаз крови в варикозно измененных подкожных венах, при этом застой крови, лимфы и отек тканей способствуют формированию очагов воспаления в подкожной клетчатке и коже в классе С3-С6 (таблица 5).

В дооперационном периоде у 10 (62,5%) пациентов контрольной группы выявлена умеренная (увеличение в 2-3 раза) активация коагуляционного звена системы гемостаза в различной степени при нормальном содержании физиологического антикоагулянта протеина С (таблица 5).

В послеоперационном периоде (2-3 сутки) у 5 (45,5%) пациентов отмечена значительная активация системы свертывания крови: повышение содержания РФ без значительного повышения концентрации D-димера, что свидетельствует о нарушении баланса между системами свертывания крови и фибринолиза (таблица 6).

Таким образом, при разработке алгоритма лабораторной диагностики состояния системы свертывания крови пациентов с ВСМ необходимо выполнять тесты, характеризующие состояние компонентов системы свертывания крови и фибринолиза. D-димер является важным диагностическим показателем состояния фибринолитического звена системы гемостаза. Однако использование только одного теста на D-димер недостаточно для адекватной

Таблица 5

Показатели системы гемостаза в контрольной группе до операции

№ пациента	Фибриноген, мг/мл	Растворимый фибрин, мкг/мл	D-димер, нг/мл	Протеин С, %	Количество (n=16)	
					Абс.	%%
1, 7, 10	N	N	N	N	3	18,75%
5, 14, 16	N	N	N		3	18,75
2, 3, 11,12, 13, 15	N			N	6	37,5 %
9	N		N	N	1	6,25%
4, 6, 8				N	3	18,75%
Норма	2-3	<3	70±20	100±15		

Примечание: N — норма, ↑ — уровень повышен, ↓ — уровень снижен.

оценки состояния системы гемостаза пациента, поскольку низкий уровень D-димер при накоплении РФ не позволяет исключить возможность развития нарушений в системе гемостаза, в том числе тромботических осложнений. Используемая тест-система определения содержания фибриногена, D-димера и растворимого фибрина, а также активности протеина С позволяет выявлять нарушения баланса между свертыванием крови и фибринолизом, определить степень активации системы свертывания крови. Представленные данные свидетельствуют о необходимости лабораторного контроля состояния системы гемостаза на всех этапах лечения пациентов с АВФ ВСМ для оценки адекватности лечения. Поскольку при диффузных АВФ ВСМ оперативное лечение носит этапный характер, т.е. в послеоперационном периоде остается зона ангиоматозных тканей с патологической гемодинамикой, при этом наличие предсуществующей активации системы свертывания крови может привести в последующем к развитию клинически явного ДВС-синдрома, проявляющегося фатальными геморрагическими осложнениями.

Выводы

1. У 10 (43%) пациентов с АВФ ВСМ в дооперационном периоде выявлен значительный дисбаланс в системе гемостаза, проявляющийся

значительной активацией коагуляционного звена при нормальной активности системы фибринолиза. В контрольной группе предсуществующая активация коагуляционного звена выявлена у 10 (62,5%) пациентов, что может свидетельствовать о более значительных, развившихся с рождения, компенсаторных механизмах у пациентов с АВФ ВСМ.

2. В послеоперационном периоде у пациентов с АВФ ВСМ отмечена корреляция между параметрами свертывающего и фибринолитического потенциалов и степенью активации системы свертывания крови и фибринолиза, при этом у 4 (57%) пациентов наблюдалось снижение степени активации системы свертывания на фоне нормализации функционирования фибринолиза, что может быть связано, во-первых, с уменьшением объема патологического АВ сброса крови; во-вторых, с недостаточной интраоперационной коррекцией кровопотери и состояния плазменного звена гемостаза.

3. В контрольной группе дисбаланс между системами свертывания крови и фибринолиза в послеоперационном периоде отмечен у 5 (45,5%) пациентов, что проявлялось значительной активацией состояния коагуляционного гемостаза.

4. Все пациенты с АВФ ВСМ должны относиться к группе риска по развитию гемостазиологических осложнений, коррекция

Таблица 6

Показатели системы гемостаза в контрольной группе после операции

№ Пациента	Фибриноген, мг/мл		Растворимый фибрин, мкг/мл		D-димер, нг/мл		Протеин С, %		Количество (n=11)	
	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о	Абс.	%%
5, 14, 16	N	N	N	↑	N	↑	↑	N	3	18,75%
7,10	N	N	N	↑	N	↑	N	N	2	12,5%
3, 11, 12	N	N	↑	↓	↑	↓	N	N	3	27,3%
9	N	N	↑	↑↑	N	↑	N	N	1	6,25%
13	N	N	↑	↑↑	↑	↓	N	N	1	6,25%
15			↑	↓	↑	↑↑	N	N	1	6,25%
Норма	2-3		<3		70±20		100±15		—	

Примечание: д/о — до операции, п/о — после операции, ↑↑ — еще более повышен.

которых должна осуществляться в интра- и послеоперационном периодах в виде протекции компенсаторных механизмов (тщательный гемостаз, использование мини-инвазивных методик) и в виде возмещения дефицитов системы гемостаза (трансфузия свежезамороженной плазмы, криопреципитата, тромбоконцентрата и т.д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дан В. Н. Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов). / В. Н. Дан, С. В. Сапелкин. — М.: Изд-во РГМУ, 2008. — 44 с.
2. Management of arteriovenous malformations: a multidisciplinary approach / B. B. Lee [et al.] // J Vasc Surg. — 2004 Mar. — Vol. 39, N 3. — P. 590–600.
3. Хрущева Е. А. Система гемостаза при хирургических заболеваниях сердца, сосудов и легких / Е. А. Хрущева, М. И. Титова. — М., 1974. — 155 с.
4. Lower leg fracture with Parkes-Weber syndrome complicated by disseminated intravascular coagulation / H. Yamamoto [et al.] // J Orthop Trauma. — 1995. — Vol. 9, N 5. — P. 449–52.
5. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome / E. Mazoyer [et al.] // Clin Lab Haematol. — 2002 Aug. — Vol. 24, N 4. — P. 243–51.
6. Стуров В. Г. Геморрагические дисфибриногемии и другие нарушения эффективности конечного этапа свертывания крови у детей с синдромом системной мезенхимальной дисплазии / В. Г. Стуров, А. В. Чупрова, А. Р. Антонов // Педиатрия. — 2005. — № 3. — С. 11–16.
7. Растворимый фибрин и D-димер при нормально протекающей беременности и при угрозе ее прерывания / Э. В. Луговской [и др.] // Укр. биохим. журн. — 2006. — Т. 78, № 4. — С. 120–29.
8. Платонова Т. Н. Выделение и свойства активатора протеина С из яда щитомордника обыкновенного (*Agkistrodon halys halis*) / Т. Н. Платонова, О.

- В. Горницкая // Биомед. химия. — 2003. — Т. 49, № 5. — С. 470–78.
9. Вплив активатора протеїну С на загальний гемостатичний потенціал плазми крові за едопротезування тазостегнового суглоба / А. М. Рубленко [и др.] // Укр. біохім. журн. — 2011. — Т. 83, № 5. — С. 32–39.
10. Папаян Л. П. Д-Димер в клинической практике: пособие для врачей / Л. П. Папаян, Е. С. Князева; под ред. Н. Н. Петрищева. — М.: Инсайт полиграфик, 2002. — 20 с.
11. Zhu T. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence / T. Zhu, I. Martinez, J. Emmerich // Arterioscler Thromb Vasc Biol. — 2009 Mar. — Vol. 29, N 3. — P. 298–10.
12. Растворимый фибрин и D-димер как молекулярные маркеры сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом / Э. В. Луговской [и др.] // Доповіді Нац. акад. наук України. — 2009. — № 12. — С. 190–93.
13. Вачев А. Н. Коррекция коагулопатии потребления у пациентов при открытых операциях на брюшном отделе аорты / А. Н. Вачев, И. Г. Труханова, А. Д. Гуреев // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2013. — Т. 19, № 3. — С. 117–22.
14. Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. — М.-Тверь: Триада, 2005. — 227 с.
15. Carr M. E. Jr. Size and density of fibrin fibers from turbidity / M. E. Jr. Carr, J. Hermans // Macromolecules. — 1978 Jan–Feb. — Vol. 11, N 1. — P. 46–50.

Адрес для корреспонденции

03680, Украина, г. Киев,
ул. Героев Севастополя, д. 30,
ГУ «Национальный институт хирургии
и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМНУ»,
отдел хирургии магистральных сосудов,
тел. раб.: +3 8 050 1930504,
e-mail: aristosha@list.ru,
Каширова Елена Владимировна

Сведения об авторах

Чернуха Л.М., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела хирургии магистральных сосудов ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМНУ», г. Киев, Украина.
Каширова Е.В., младший научный сотрудник отдела хирургии магистральных сосудов ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМНУ».
Луговской Э.В., член-корреспондент НАН Украины, д.б.н., профессор, заведующий отделом структуры и функции белка Института биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины.
Комисаренко С.В., академик НАН и НАМН Украины, д.б.н., профессор, директор Института био-

химии имени А.В. Палладина НАН Украины.
Макогоненко Е. М., д.б.н., главный научный сотрудник отдела структуры и функции белка Института биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины.
Платонова Т.Н., д.б.н., ведущий научный сотрудник отдела структуры и функции белка Института биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины.
Пирогова Л.В., младший научный сотрудник Института биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины.
Горницкая О.В., к.б.н., старший научный сотрудник Института биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины.

Поступила 11.12.2013 г.